

给予农民更多的关心 杀虫剂慢性暴露的神经系统影响

尽管有相当多的证据表明杀虫剂具有神经毒性，但大多数的研究均着重于对其急性高浓度如工业事故或食物污染时的短期或者长期暴露的结果。以至迄今为止，对于诸如农民和其他常规使用农用杀虫剂工作人员的慢性、中等剂量的暴露健康效应几乎一无所知。最近，由农业卫生研究（AHS）项目收集的有关数据分析结果表明慢性中等剂量杀虫剂暴露与中央和周围神经系统症状有关联 [参见 EHP 113:877–882 (2005)]。他们认为，上述症状的增加可能是神经系统功能损伤的早期指标。

由NIEHS、国家癌症研究所和美国环保局共同主持、正在进行中的AHS研究项目为研究人员提供了丰富的资料来源用以调查这两者之间的关系。从1993年到1997年间，衣阿华州和北卡罗来纳州大约20000名个体杀虫剂使用者（主要为农民）参加了AHS项目并完成两份问卷调查，调查项目包括人口学特征、生活方式、医学史（包括神经系统症状）以及杀虫剂的使用情况。目前的研究主要集中于年龄为18~75岁的18782名白人男性调查者，他们提供了完整的症状信息。

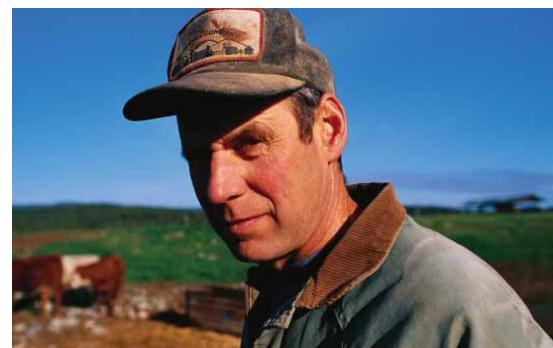
检验相加性假设 化学混合物与甲状腺功能

我们知道，环境污染物能损害甲状腺激素的动态平衡，而这在胎儿发育和成人各种生理进展中都是至关重要的。已知的甲状腺激素干扰物有：多氯化联苯（PCBs）、二氧(杂)芑、氧芴，所有多卤化芳香烃（PHAH）化学物质家族成员等。但在通常的环境暴露水平下，对于这些化学物质的混合物如何损害甲状腺激素的功能，我们知之甚少。我们也不清楚，效应之间是相加、协同或者是拮抗，也就是说，这些化学物质之间是否交互作用，他们的累积效应是否大于各部分相加的总和，还是他们相互间彼此抵消。在危险度的评估中，美国环境保护局的默认假设是：混合物中各化学物质的作用是相加的。目前，一组研究者们检验了相加假设，发现通常的人群暴露水平，相加作用是相当强的[参见 EHP 113:1549–1554 (2005)]。

分析的23种症状包括头痛、头晕、抑郁、四肢乏力、平衡失调、注意力不集中和视力减退。除了症状信息以外，在使用的50种杀虫剂（包括杀虫剂、除臭剂、杀真菌剂和熏剂）中，被调查者还要详细描述他们使用的是哪几种，使用多长时间及使用的频率。他们还要说明是否曾有过杀虫剂中毒或暴露于高浓度如事故造成的大量杀虫剂皮肤接触。

为了确定累积暴露剂量，研究者对每种杀虫剂计算杀虫剂使用者使用的年数及每年的使用天数。研究小组采用两种方法对症状进行评估：绝对数和10及10种以上。为了控制杀虫剂中毒和高浓度事故性暴露所造成的混杂，研究者对有、无这些因素的个体分别进行分析，他们还考虑了去年使用杀虫剂的可能影响。

总的来说，一生中，杀虫剂使用累积暴露时间最多者（大于500天）比使用天数最少者具有更多的症状。杀虫剂使用累积暴露与症状之间呈最强的关联。一生中大部分时间接触杀虫剂的使用者发生10种及以上症状的是从不使用杀虫剂者的2.5倍。在杀虫剂种类中，有机磷酸酯类和有机氯类杀虫剂与症状间的关联最强。近期使用



后遗症：最新的分析显示，即使是慢性中等剂量杀虫剂接触，也会导致农民及其他使用者出现中央和周围神经系统症状。

杀虫剂、有过中毒病史或高浓度暴露对本次调查结果均无影响。

本项研究结果是先前调查研究的延续，证明了长期中等浓度杀虫剂暴露与一系列认知、感觉和行为等的各种症状之间存在关联性。AHS的结果因其具有宏大的规模和大量翔实的暴露信息而显得特别可靠。尽管要了解这些症状的病理学机制还需要做更多的工作，但这些分析结果已提供了实质性的证据证明暴露于中等浓度的杀虫剂会增加神经系统的症状，而且累积暴露可能与近期暴露同样重要。

—Julia R. Barrett

译自 EHP 113:A472 (2005)

在四天的时间里，研究组将幼年雌性大鼠放在六个不同剂量的由18种PHAH、2种二氧(杂)芑、4种氧芴和12种PCBs构成的混合物中。在对混合物进行研究前，研究组检测了各化学物质的剂量—反应信息。在牛奶、鱼和其他食物中的特定含量反应了混合物中每种化学物质的组份。这些混合的混合物，即使在最高的暴露剂量，大鼠对每一种化学物质的暴露相当于或者低于已知的无观察效应的化学物质水平。

混合物以剂量—依赖的形式减少了大鼠血清甲状腺素(T_4)，循环甲状腺激素的最常见形式)的水平。低剂量时，效应是相加的。高剂量时， T_4 下降达50%，呈轻微的协同作用，大约2倍于相加作用的预测值。因此，即使在较高效应范围，相加假设的预测也接近于真实值。

值得关注的是，该研究显示即使各化学物质的浓度比他们已知有效剂量低一个数量级，混合物仍然对 T_4 有影响。这显示孤立地考虑各化学物质，可能不能预测他们在混合物中的效果，因为

即使化学物质本身可能不足以引起效应的发生，但是许多低剂量化学物质的累积效应可能发生影响。

甲状腺激素具有多种功能，如胚胎发育、代谢和心率调控等，使其在不同终点均容易引发毒作用。研究组估计，可能在5个清楚的代谢机制中，化学物质发挥了抗甲状腺激素的作用，循环 T_4 水平降低是一个普遍的效应终点。

一些因素可能影响研究结果。首先，研究包括的是一系列的短期暴露，没有考虑所有化学物质不同的半衰期。因此，这些结果不能直接外推到慢性暴露效应，并可能受药物动力学的不同而产生混杂。此外，大鼠甲状腺的损害机制可能与人类不完全相同。该研究组目前正在检测一个更为复杂的化学混合物如何与饮食中的碘不足交互作用而发生甲状腺毒作用。

—Valerie J. Brown

译自 EHP 113:A758–A759 (2005)